

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Annee 1959

N^o
984

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Gabriel André LAMARE

Présentée et soutenue publiquement le 1959

A PROPOS D'UNE EPIDEMIE DE GASTRO-ENTERITES A ESCHERICHIA
COLI O 111:B4 - DANS UN CENTRE DE PREMATURES.

Président : M.J.BOYER , Professeur

A ma famille

A mes amis

A mes maitres.

A Monsieur le Professeur J.BOYER
en témoignage de ma respectueuse
gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556003_0007

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gabriel André LAMARE

né le 26 Avril 1930

à La Baroche-Gondouin (Mayenne)

Présentée et soutenue publiquement le 19

A PROPOS D'UNE EPIDEMIE DE GASTRO-ENTERITES A ESCHERICHIA
COLI O III:B4 - dans un centre de Prematurés.

Président: M. BOYER, Professeur



Professeurs honoraires:

MM. AUBIN(A), BENARD(H), BROCC(P), BULLIARD(H), CADENAT(F), CHABROL(E), CHAMPY(C),
CHEVALLIER(P), DEBRE(R), DONZELOT(E), GASTINEL(P), GUILLAIN(G), HALPHEN(E), HARVIER
(P), HAZARD(R), HEUYER(G), LANTUEJOUL(P), LAROCHE(G), LAUBRY(C), LEVY-SOLAL(E),
LHERMITTE(J), LIAN(C), LOEPER(M), MARION(G), MATHIEU(P), MCCQUOT(P), MONDOR(H),
MONOD(R), MOREAU(R), MULON(P), OLIVIER(E), RICHEL(C), STROHL(A), TANON(L), VELTER(E).

DOYEN.....Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR.....Jean VERNE.

I. PROFESSEURS

MM

Anatomie.....CORDIER (G)
Anatomie(Chaire à titre personnel).....DELMAS(A)
Anatomie pathologique.....DELARUE(J)
Anesthésiologie.....BAUMANN(J)
Bactériologie.....FASQUELLE(R)
Biochimie médicale.....JAYLE(M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.CHAILLEY-BERT(P)
Biologie médicale.....FAUVERT(R)
Cancérologie médicale et sociale.....BERNARD(J)
Clinique carcinologique(Inst.G.Roussy).....REDON(H)
Clinique cardiologique(Broussais).....MCUQUIN (M)
Beaujon.....SICARD(A)
Cochin.....QUENU(J)
Cliniques Hôtel-Dieu.....MENEGAUX(G)
chirurgicales Saint-Antoine.....GOSSET(J)
Salpêtrière.....MOULONGUET(P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique
(Enfants malades).....FEVRE(M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice
(Cochin).....MERLE D'AUBIGNE(R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire(Broussais).....GAUDART-D'ALLAINES
(F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire(Laënnec).....MATHEY(J)
Clinique endocrinologique(Pitié).....DECOURT(J)
Clinique génétique médicale(Enfants malades).....LAMY(M)
Clinique gynécologique(Broca).....Funck-BRENTANO(P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
(St.Louis).....DEGOS(R)
Clinique des maladies des enfants(Enfants malades).....CATHALA(J)
Clinique des maladies infactieuses(Claude Bernard).....MOLLARET(P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale
(Ste.Anne).....DELAY(J)
Clinique des maladies métaboliques(Necker).....HAMBURGER(J)

Clinique des maladies du sang(Broussais).....	MARCHAL(G)
Clinique des maladies du système nerveux(Salpêtrière)...	ALAJOUANINE(T)
Broussais.....	GENNES(L.de)
Cochin.....	JUSTIN-BESANCON(L)
Cliniques médicales.....	Hôtel-Dieu.....BARIETY(M)
	Lariboisière.....SOULIE(P)
	PITIÉ.....DREYFUS(G)
	St.Antoine.....KOURILSKY(R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie(Bichat).....	DEBRAY(C)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT(L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition(Hôtel-Dieu).....	DEROT(M)
Clinique de neuro-chirurgie(Pitié).....	PETIT-DUTAILLIS(D)
	Baudelocque.....LACOMME(M)
Cliniques obstétricales.....	Port-Royal.....N...
	Tarnier.....VARANGOT(J)
Clinique ophtalmologique(Hôtel-Dieu).....	RENARD(G)
Clinique oto-rhino-laryngologique(Lariboisière).....	AUBRY(M)
Clinique de pédiatrie Sociale(Enfants malades).....	MARIE(J)
Clinique de pneumo-phtisiologie(Laënnec).....	BERNARD(E)
Clinique psychiatrique infantile(Salpêtrière).....	MICHAUX(L)
Clinique de puériculture(St.Vincent de Paul).....	LELONG(M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale(Cochin)...	COSTE(F)
Clinique stomatologique(Pitié).....	DECHAUME(M)
Clinique thérapeutique chirurgicale(Vaugirard).....	SENEQUE(J)
Clinique thérapeutique médicale(St.Antoine).....	LEMAIRE(A)
Clinique urologique(Cochin).....	FEY(B)
Electrophysiologie médicale(chaire à titre personnel)...	DJOURNO(A)
Embryologie.....	GIROUD(A)
Histoire de médecine et de la chirurgie.....	N...
Histologie.....	VERNE(J)
Hygiène des collectivités(chaire à titre personnel)....	DUPARIS(M)
Hygiène et clinique de la première enfance(Trousseau)...	TURPIN(R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON(P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE(H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE(R)
Parasitologie.....	GALLIARD(H)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE(R)
Pathologie exotique.....	LAVIER(G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE(J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).....	MERKLEN(F.-P)
Pathologie médicale.....	N...
Pathologie et thérapeutique générales.....	GARCIN(R)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL(J)
Physiologie.....	BINET(L)
Physiologie (chaire à titre personnel).....	BARGETON(D)
Physique médicale.....	DOGNON(A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ(H)
Technique chirurgicale.....	PATEL(J)
Thérapeutique.....	BROUET(G)

II.-PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.
CABROL(C)

MM.
JUDET(R)

	MM.		MM.
Pharmacologie.....	LEVY (Mlle J), pr.s.ch. BOISSIER (J) LECHAT (P)	Rhumatologie.....	DELBARRE (F) CERNEA (P)
Physiologie.....	PARROT (J), pr.s.ch. DEJOURS (P)	Stomatologie.....	CHAPUT (Mme A), m.c.agr. GRELLET (M)
Physique médicale.	GOUGEROT (L) m.conf.	Thérapeutique.....	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M)
		Urologie.....	QUENU (L)

III.-PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale..	ABOULKER (P) AMELINE (A) HUGUIER (J) LEGER (L) OLIVIER (C) PADOVANI (P) POILLEUX (F) ROUX (M) VERNE (J-M)	Clinique neuro- rhumatologique.....	SEZE (S.de)
		Clinique obstétri- cale	GRASSET (J) LEPAGE (F) MAYER (M) MERGER (R) RAVINA (J)
Clinique médicale.....	HAGUENEAU (J), pr.s.ch. BOUDIN (G) CONTE (M) DOMART (A) MILLIEZ (P) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S) TURIAF (J)		DESVIGNES (P) OFFRET (G)
		Clinique oto-rhino- laryngologique....	MADURO (R)
		Clinique pédiatrique et puériculture...	LAPLANE (R)
		Clinique psychiatri- que.....	BARUK (H)
		Clinique urologique.	KUSS (R)

IV.-PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

Bactériologie.....	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	ETTORI (J) Pr.à t.per.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J) Pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté....	M.LENA (J)
Secrétaires.....	Mme BEURLAND (H), Mlle CHAINTREUIL (G), Mlle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateurs.....	Mlles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires.....	Mme CONTET (J), Mlles LAU- RENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

GENERALITES.

A la fin du mois de Mars 1959, a éclaté une épidémie de gastro-entérites à colibacilles O III:B4, dans le centre de Prématurés de l'Hôpital Pasteur de Cherbourg, provisoirement installé dans les baraquements, construits par les Alliés, de la pouponnière de Tollevast.

Depuis dix ans environ, l'attention a été souvent attirée sur ces gastro-entérites infantiles à colibacilles dits pathogènes. Nous savons qu'elles sont parfois sévères, que leur gravité est en général inversement proportionnelle à l'âge de l'enfant atteint, qu'elles sont difficiles à traiter en raison de leur résistance fréquenté aux antibiotiques et surtout, qu'elles réalisent des épidémies dans les services de pédiatrie, rapidement extensibles et très tenaces.

Il nous a paru intéressant, après avoir fait un rappel de nos connaissances sur le Colibacille O III:B4, de relater l'histoire de cette épidémie: les circonstances dans lesquelles elle se déclara et son évolution.

HISTORIQUE-BACTERIOLOGIE

En 1881, l'*Escherichia coli* fut isolé à partir des matières fécales de l'enfant par ESCHERICH; Il a suscité un nombre considérable de travaux. Les premiers se sont surtout attachés à établir dans un but de classification, ses activités biochimiques et en particulier, fermentaires.

Par la suite, toujours dans le même but, sa structure antigénique a été plus particulièrement étudiée. Depuis longtemps (depuis Escherich), il fut soupçonné de jouer un rôle dans certaines gastro-entérites infantiles. On avait noté l'envahissement massif de l'intestin grêle par des colibacilles au cours de certains états toxiques, mais on considérait généralement le phénomène comme secondaire.

En fait, c'est surtout depuis que l'on connaît mieux sa structure antigénique, (KAUFMANN-1947), que l'attention a été attirée sur le rôle que pouvait jouer certaines variétés d'*Escherichia coli* dans les gastro-entérites infantiles.

Avant de passer en revue les différents travaux qui ont mis l'accent sur la pathogénicité de ces types, nous ferons un bref rappel des caractères proprement bactériologiques : morphologie - caractères culturels et biochimiques - structure antigénique de l'*Escherichia coli* O III:B4.

Les *Escherichia* des gastro-entérites ont les mêmes caractères morphologiques et culturels que les autres *Escherichia coli*.

Au microscope, à l'état frais, les *Escherichia coli* se présentent sous la forme de batonnets droits à bouts arrondis, assez polymorphes, d'une longueur de 2 à 3 microns et d'une largeur de 0,5 micron. Ils sont très mobiles, quand il s'agit d'une culture jeune. Ils ne prennent pas la coloration de la méthode GRAM.

-Caractères cultureux et biochimiques

Microbes aérobies ou anaérobies facultatifs, ils se développent dans tous les milieux usuels.

Les caractères biochimiques qui permettent de les distinguer des autres entérobactériacées sont les suivants:

- Ils fermentent le lactose avec production de gaz.
- Ils sont indole + (sauf certaines souches O III:B4 , isolées au Danemark).
- La réaction au rouge de méthyle est positive.
- La réaction de VOSGES-PROSKAUER est négative.
- Ils ne cultivent pas sur la gélose au citrate de SIMMONS.
- Ils n'hydrolysent pas l'urée sur milieu de CHRISTENSEN.
- Dans la gélose au plomb, ils ne produisent pas de dégagement d'hydrogène sulfuré en 48 heures.

Ces caractères cultureux et biochimiques sont communs à tous les *Escherichia coli*, mais la réaction à l'acide phényl-propionique n'est positive qu'avec l'*Escherichia coli* O III:B4 et 55/B5 (ALESSANDRO et COMES-1952).

-Structure antigénique

A la suite de travaux de recherches de KAUFMANN et son école, on s'accorde maintenant à reconnaître aux *Escherichia coli*, une structure antigénique fort complexe. En plus des antigènes O et H classiques, il faut admettre l'existence d'un groupe d'antigènes K:

-L : thermolabile

-9-

-A : thermostable

-B : thermolabile

Tous ces facteurs produisent une O inagglutinabilité par effet de recouvrement.

Il existe une certaine corrélation entre l'antigène O et les divers antigènes d'enveloppe: c'est ainsi que les antigènes A ne se voient guère qu'avec certaines variétés de O.

Il faut remarquer que les colibacilles dits pathogènes ont tous un antigène B. En outre, SZABO a remarqué une influence des éléments nutritifs d'un milieu sur les propriétés antigéniques d'*Escherichia coli*. L'addition de différents glucides (mannite, amidon, glycérine, xylose,) dans un milieu synthétique détermine des types sérologiques différents.

-Diagnostic au laboratoire de l'*Escherichia coli* O III:B4

Les selles de l'enfant malade, prélevées au début de la maladie, sont ensemencées sur SS et sur gélose lactosée au bromocrésol pourpre. Les colonies de III B4, ainsi que celles des 55 B5 sont après 18 heures d'étuve, plus petites que celles des *Escherichia* banales. Par ailleurs, sur gélose lactosée au bromocrésol pourpre, elles fermentent plus lentement le lactose que les *coli* banales. Après 18 heures d'étuve, elles sont à peine jaunes avec un reflet blouté.

-Orientation sérologique: on prélève une parcelle de 8 à 10 colonies séparées et on les émulsionne dans un anti-sérum O III:B4, dilué au 1/10. L'agglutination est immédiate, du type H, floconneuse. L'aspect particulier permet de la distinguer des co-agglutinations possibles.

-Identification: on ensemence la colonie dont les microbes ont été agglutinés, sur milieu HAJNA. Le lendemain, on remarque que la pente est jaune,

fragmentée par des gaz, sans production de H₂S. On fait deux agglutina-⁻¹⁰⁻tions avec deux tubes, l'un avec une émulsion chauffée 1 heure à 100°C (pour détruire l'antigène B et rendre O agglutinable), l'autre avec une émulsion de germes vivants. En général, on obtient une agglutination de type O, granulaire, jusqu'au 1/10 000 et une agglutination de type B, en disque membraneux, jusqu'au 1/600. Enfin, on identifie complètement le microbe par culture sur milieux spéciaux. Rappelons que le III B₄ est dulcité +, saccharose +, salicine + en 7 jours et que le sorbose est négatif. La réaction à l'acide phénylpropionique est toujours positive.

-Sero-agglutination: En général, le sérum des malades ne contient pas d'agglutinines spécifiques. Dans quelques cas, on a obtenu des agglutinations au 1/10, au 1/20. Les agglutinations sont plus nettes avec la méthode par centrifugation et en se servant de sérum inactivé, plutôt que de sérum frais. On obtient rarement des agglutinations B, mais les agglutinations de type O, atteignent le taux de 1/320 si le sérum est prélevé vers le quinzième jour de la maladie.

-Hemagglutination: les globules rouges de l'homme et du lapin possèdent la propriété d'adsorber les antigènes des Escherichia coli III B₄ et 55 B₅ et deviennent agglutinables par des sérums anti-coli homologues.

-Typing par les bactériophages: chaque groupe sérologique peut être subdivisé en types moyens d'une gamme de 14 bactériophages (liste non close). Cette méthode est très intéressante pour suivre une enquête épidémiologique.

RAPPEL HISTORIQUE DES TRAVAUX
sur la pathogénéité des colibacilles spécifiques
dans les gastro-entérites infantiles.

ESCHERICH, REUSS, HASSMANN, LORENZ et KUPELWIESER en Autriche, BAHR et THOMSEN, BLOCH au Danemark, BESSEAU et BOSSERT, MORO et ADAM en Allemagne avaient depuis longtemps soupçonné le rôle du " colibacille " dans les diarrhées du nourrisson.

En 1927, ADAM par l'étude systématique des propriétés fermentatives des coliformes put identifier les souches qu'il nomma " dyspepsie coli ". Il les isola chez de nombreux enfants atteints de gastro-entérites, alors qu'il ne le retrouva qu'exceptionnellement chez des enfants sains, et jamais chez l'adulte. Il en conclut que le dyspepsie coli était l'agent pathogène de la gastro-entérite. Il différenciait ce germe grâce à ses caractères biochimiques particuliers: saccharose + et rhamnose +. (En fait ces caractères sont insuffisants pour permettre une identification précise).

Cette hypothèse à laquelle se rallièrent un certain nombre d'auteurs, fut très controversée. Les preuves n'étaient pas très probantes. On faisait alors de grands progrès dans la connaissance de l'alimentation du nourrisson, ce qui réduisait d'une manière considérable le nombre des gastro-entérites. On incriminait (REUSS), plutôt " un complexe étiologique alimentaire et infectieux " (faute de régime, otite ou infection pulmonaire....). L'envahissement massif de l'intestin grêle par des colibacilles, constaté au cours de certains états infectieux et toxiques, était tenu pour secondaire: prolifération des germes saprophytes qui trouvaient dans un " terrain " malade, un milieu favorable à leur croissance.

Mais les observations épidémiologiques de pédiatres Anglais, Suédois,

Hollandais, Autrichiens et Français, l'utilisation de méthodes sérologiques permettant de mieux différencier certaines espèces d'*Escherichia coli* renforcèrent la théorie d'ADAM.

En 1944, BEAVAN (Angleterre) signala l'odeur " spermatique " caractéristique des selles aqueuses et blanchâtres de certaines gastro-entérites des nourrissons, odeur dégagée également par des souches d'*Escherichia coli* isolées des mêmes selles.

En 1945, BRAY (Angleterre) isola 42 fois sur 44 cas de diarrhées "spermatiques" du nourrisson, un *Escherichia coli* qu'il décrit sous le nom de "*Bacterium coli neapolitanum*". Il donne comme caractères biochimiques importants de cette espèce: saccharose +, salicine +, maltose + tardivement. Il ne retrouve ce germe que très rarement chez les sujets sains.

En 1948, BRAY et BEAVAN, utilisent la technique d'agglutination sur lame, méthode rapide, pour le diagnostic du *Bacterium coli neapolitanum*. Chez 40 enfants atteints de gastro-entérites, ils le retrouvent dans la proportion de 87,5% des cas, alors qu'il n'est trouvé que chez 4% des 80 enfants sains pris comme témoins. Le pourcentage de mortalité lors de cette épidémie fut de 28%.

Au cours d'une épidémie sévère de gastro-entérites infantiles survenue à Aberdeen en 1947, chez des enfants de moins de 1 an, GILES et SANGSTER retrouvent le type d'*Escherichia coli* décrit par Beavan dans 92 cas de diarrhées infectieuses primaires sur 93 et dans ce dernier cas, ils isolèrent un "*shigella sonnei*". La mortalité fut de 56,5%.

En 1949, GILES et SANGSTER ont complété avec SMITH, cette étude et ont présenté une revue d'ensemble de tous les cas de gastro-entérites survenus à Aberdeen au cours de l'année 1947. Sur 2 150 coprocultures pratiquées, 415

provenaient de diarrhées infantiles dont:

-207 cas de gastro-entérites infectieuses primaires: le *Bacterium coli neapolitanum* fut isolé dans 93,7% des cas.

-161 cas de diarrhées secondaires,attribuables à d'autres causes: le *Bacterium coli neapolitanum* fut isolé dans 3,7 % des cas.

-47 cas de diarrhées d'étiologie douteuse: le *B.C.neapolitanum* fut isolé dans 36,2 % des cas.

Les guérisons coïncidèrent à de rares exceptions près avec la disparition du germe incriminé dans les selles.

Chez les sujets sains,le pourcentage de positivité est de 1,8 %.Sur les 13 adultes sains positifs,12 avaient été en contact avec des malades.

En Novembre de la même année,les mêmes auteurs isolèrent un nouveau type sérologique,qu'ils rendent également responsable de provoquer des gastro-entérites.Ils nomment le premier *E.coli alpha* et le deuxième *E.coli beta*.

TAYLOR,POWEL et WRIGHT,la même année à Londres,ont décrit un type d'*Escherichia coli* isolé au cours de 8 épidémies de gastro-entérites et qu'ils ont appelé D.433. Ce germe ne fut jamais isolé chez 208 enfants bien portants et chez 33 autres enfants malades,mais non diarrhéiques.Ils firent des coprocultures chez 84 adultes ayant été en contact avec les enfants malades et isolèrent le D.433 chez 4 d'entre eux.

Revenons à 1947,au quatrième congrès des Microbiologistes à Copenhague, où KAUFMANN publie un premier rapport fondamental sur la classification sérologique du groupe des *Escherichia coli*. Kaufmann,décrit les différents antigènes O.K.H et confirme que certaines souches dites pathogènes appartiennent à des types bien définis.

En 1950,Kaufmann et Dupont publient les résultats de leur étude sur un certain nombre de souches de diverses origines et de celles qu'ils isolèrent

lors d'une épidémie de gastro-entérites à Odense. Ils font une mise au point sur les caractères biochimiques et sérologiques des types alpha et beta de Smith. Ces souches sont appelées respectivement, O III:B4 et O 55:B5. Cette nomenclature est actuellement adoptée par tous les bactériologistes.

Ainsi, dans cette classification : - le dyspepsie coli A 4 d'Adam, le *Bacterium coli neapolitanum* de Bray, le *Bacterium coli* type alpha de Giles-Sangster et Smith, le *Bacterium coli* D 433 de Taylor correspondent tous au même germe, le O III:B4. - le dyspepsie coli A I, le *Bacterium coli* type beta correspondent au O 55:B5.

A propos de l'épidémie d'Odense, Kaufmann et Dupont sont frappés comme la majorité des auteurs, par le fait qu'au début de la maladie, ces types d'*Esch. coli* sont trouvés en culture pure, puis deviennent moins fréquents pour disparaître complètement après la guérison.

Après ce travail fondamental, les germes furent recherchés systématiquement dans tous les pays.

ROGERS (Birmingham) rapporte plusieurs épidémies dans les services hospitaliers et insiste sur la facilité de transmission de la maladie à l'hôpital. Sur 301 enfants, 16 seulement ont des coprocultures positives au coli O III:B4 ou O 55:B5 lors de leur admission. Par la suite, ces germes furent retrouvés chez 107 nouveaux sujets pendant leur hospitalisation.

BUTTIAUX R, CHRISTIANSEN L, BRETONA, LEFEBVRE G, à Lille au cours de l'hiver 1951-52, ont systématiquement recherché ces types de coli dans les selles d'enfants atteints de gastro-entérites. Ils les ont isolés 34 fois dans des épidémies de maternité, crèche ou service hospitalier. L'*Esch. coli* O III:B4 fut isolé 27 fois, l'*Esch. coli* O 55:B5:6 fut isolé 7 fois. La mortalité fut assez faible: 2 décès à déplorer.

Ces auteurs font constater que dès l'apparition des symptômes, les germes se trouvent en culture pure dans les selles, mais que plus les prélèvements sont tardifs, plus ils sont difficiles à mettre en évidence. Autre remarque, ils n'ont jamais trouvé d'anticorps dans le sang des malades.

En Israël, DRIMMER-HERRNHEISER et OLITZKI isolèrent E.coli O III:B4 et 55:B5 dans 21 cas sur 29 gastro-entérites. Chez un enfant présentant des signes intestinaux et des signes méningés, ils trouvèrent la même souche d'E.coli O III B4:I2 dans les selles et dans le liquide céphalo-rachidien.

Aux U.S.A., NETRE-WEBB-SHUMWAY (Buffalo) au cours d'épidémies de gastro-entérites, isolèrent l'E.C.III:B4 et l'E.C.55:B5 à la fois dans les selles et dans la gorge. Ils envisagent la possibilité d'une contamination par voie aérienne.

De même, MODICA-FERGUSON et DUCEY (Lansing 1952) au cours d'une épidémie ont isolé 5 fois sur 12 prélèvements le III:B4 dans la gorge. Pour tous les enfants (61) dans cette épidémie, sauf 9, l'infection fut probablement contractée à l'hôpital.

A Vienne, en 1952, KREPLER et ZISCHKA ont isolé E.coli III:B4 dans la proportion de 69,5 % chez 108 enfants atteints de gastro-entérites. Ils ont pu retrouver le germe en dehors des selles, dans le suc intestinal, le suc gastrique, les exsudats rhino-pharyngés chez les enfants malades. Ils l'ont isolé dans les urines en même temps que dans les selles, dans un cas de cystite. Dans un autre cas, diarrhée et otite, ils l'ont isolé du pus de l'oreille moyenne.

En 1953, Robert CLEMENT, Julien MARIE, L. le MINOR, J. GERBAUX, J. SALET et Cl. de MENIBUS présentent une synthèse des observations étudiées du 1er Mars 51, au 1er Mai 52, dans 2 services de pédiatrie parisiens.

Sur 478 coprocultures pratiquées chez les nourrissons, les auteurs ont pu

isoler: -56 fois le type III B4 provenant de 31 cas.

-13 fois le type 55 B5 provenant de 11 cas.

- 4 fois le type 26 B6 provenant de 4 cas.

Et fait plus important, le sérum de plusieurs nourrissons agglutinait spécifiquement la souche homologue.

Dans sa thèse (Pharmacie: Juin 1953), Melle Lo Minor, fait un exposé de l'ensemble de la question à ce jour, et apporte ses observations personnelles sur les caractères biochimiques de ces espèces de colibacilles et sur leurs antigènes H. Elle donne les résultats de son étude sur la sensibilité in vitro de 1 248 souches.

Depuis 1953, l'étude d'une épidémie dans un service de Pédiatrie hospitalier, par Monsieur le Professeur MIRQUEZY, L. Lo MINOR et J. LEVEAU. Les auteurs concluent à la probabilité du rôle pathogène de certains coliformes, en particulier l'Esch. coli O III: B4. Cependant, disent-ils, cela " n'implique nullement que nous attribuions à ces germes une exclusivité ou même une prépondérance dans l'étiologie de l'entérococolite infantile. On ne peut en effet, sous-estimer, l'importance des diarrhées paracatarrhales ". Dans les formes intriquées avec une otite, la prééminence étiologique leur paraît devoir être souvent rapportée à l'oreille.

En 1954, R. VINZENT, A. BAUDOUIN, P. BLONDET, G. SAVIGNY et J. GAUDOUIN donnent les résultats de 473 coprocultures pratiquées en 6 mois, chez 269 nourrissons atteints de diarrhée.

-43 % des coprocultures sont positives.

-Dans la phase aiguë de la maladie, le bacille est trouvé à l'état pur. La cessation du syndrome dyspeptique coïncide avec la disparition du colibacille spécifique des selles.

-Les dyspepsies graves ont été observées dans 62 % des cas: avec deshydrata-

tion, signes méningés (avec réactions biologiques dans le l.c.r : hypercytose, hyperalbuminose). Dans un cas, méningite suppurée à III B4.

- La mortalité a été de 10 %.

- La plupart des nourrissons atteints ont de 0 à 5 mois.

- L'association chloramphénicol-sulfaguanidine, négative les selles en 10 à 20 jours, en même temps que cessent les symptômes.

Dans 75 cas, il s'agit manifestement d'une contagion dans le service. L'épidémie n'a pu être enrayée que par le boxage.

REn 1955, P. ROHIER, R. SAGRER, P. BEYER, R. MINCK et E. BERNADY donnent les résultats de leurs observations à propos des relations entre le colibacille O III:B4 et les troubles digestifs chez les nourrissons. Ils concluent au terme de leur étude:

- le nombre de coprocultures positives augmente depuis 4 ans.

- les manifestations cliniques que l'on peut attribuer à ce colibacille sont très variables: elles font complètement défaut chez un nombre important d'enfants porteurs de germes. Dans les autres cas, c'est la symptomatologie d'une dyspepsie banale, prolongée, répondant mal aux antibiotiques. Comme signe caractéristique, on peut noter parfois l'existence d'une odeur fade particulière

- "En général, les formes les plus graves de dyspepsie ont été observées chez les enfants les plus jeunes. Mais le jeune âge ne semble pas obligatoirement constituer un facteur aggravant: 3 prématurés à coproculture positive n'ont présenté aucun trouble digestif".

- la contamination de proche en proche observée, permet de parler d' "épidémie de salle".

- les mesures d'hygiène qui ont été prises semblent peu efficaces et le traitement par les antibiotiques, décevant.

- les auteurs pensent que si le coli III B4 peut être à l'origine de cer-

taines dyspepsies, il n'est pas prouvé qu'il soit la cause de la grande majorité des troubles digestifs du nourrisson.

En 1958, R. SACREZ et ses collaborateurs, rapportent, à propos d'une épidémie de gastro-entérites à colibacilles O III:B4, de Février à Juillet 1957, 196 observations, dont 180 avec symptômes digestifs parmi lesquelles 92 cas de dyspepsie grave : 22 décès furent à déplorer. La majorité des nourrissons atteints ont de 0 à 6 mois. Les auteurs notent une aggravation du pronostic des gastro-entérites à colibacilles O III:B4, par rapport aux années précédentes, aggravation qu'ils attribuent aux résistances acquises par ces germes, aux antibiotiques.

De nombreuses publications ont été faites sur la thérapeutique de ces gastro-entérites par les antibiotiques. Nous y reviendrons ultérieurement.

Rôle pathogène naturel chez l'adulte

Nous avons vu à plusieurs reprises qu'au cours des enquêtes épidémiologiques, les auteurs avaient trouvé des coprocultures positives des adultes qui semblent tous se comporter vis-à-vis du coli O III:B4 comme des porteurs de germes sains. De fait, nous n'avons connaissance que d'une observation de diarrhée grave chez l'adulte où le rôle de l'Esch. coli III B4 peut être difficilement discuté. Elle est rapportée par BUTTIAUX, DEVAMBEZ et TACQUET (Lille 1951). Ils isolèrent chez un adulte de 29 ans qui présentait une diarrhée sévère avec fièvre et vomissements, un Esch. coli O III:B4 à l'état de culture puro. Six jours après le début de sa maladie, un séro-diagnostic donnait des agglutinines H au taux de 1/320, et des agglutinines B et O au taux de 1/40.

Pouvoir pathogène expérimental

Ces recherches épidémiologiques, si elles amènent la forte présomption que les types d'Esch.coli sont les agents de certaines gastro-entérites infantiles, n'apportent pas la preuve scientifique de la pathogénéité de ceux-ci. Selon le postulat de KOCH en effet, seule la création d'une maladie expérimentale analogue à celle observée dans le cas où le germe a été isolé apporte la preuve de l'action pathogène du germe incriminé. C'est pourquoi, parallèlement aux travaux mentionnés, les auteurs ont étudié le pouvoir pathogène expérimental de l'Esch.coli O III:B4:

-Sur l'animal:

en 1945, BRAY l'essaye sur la souris en lactation, les poules, les lapins sans résultat.

en 1948, GILES et SANGSTER signalent qu'en injection intra veineuse ou intra-péritonéale, un filtrat de bouillon de culture ayant bouilli, provoque la mort des souris.

Mais en 1951, TAYLOR montre que chez l'animal de laboratoire, il n'y a pas de différence entre le pouvoir pathogène de l'Esch. coli O III:B4 et celui des autres E.coli banaux. Toutes les souches donnent des résultats analogues chez le cobaye, la souris, le lapin ou le singe. Le degré de pathogénéité est fonction de la voie d'administration.

En 1952, KAEPLER et ZISCHKA provoquent des ballonnements abdominaux, chez 3 chatons, en les nourrissant avec du lait contenant de l'Esch.coli O III:B4. Et fait intéressant, le quatrième chaton, le plus faible de la portée est mort en faisant une gastro-entérite typique. Mais une nouvelle expérience n'a donné qu'un ballonnement abdominal transitoire chez d'autres chatons.

-Chez l'homme: de très nombreuses expériences ont été faites sur des

volontaires. Nous rappellerons les principales:

en 1950, KIRBY, HALL et COAKLEY provoquent des troubles relativement bénins (diarrhée, coliques) en faisant ingérer à des volontaires une culture pure de III B4 isolée d'une gastro-entérite sévère.

en 1952, FERGUSON et JUNE, provoquent des symptômes d'intoxication alimentaire chez des volontaires en leur faisant ingérer un nombre suffisamment grand d'Esch.coli III B4 (plusieurs milliards). Aucun trouble avec des souches banales d'Esch.coli. Ils mettent en évidence la présence d'agglutinines correspondantes chez des volontaires ayant présenté des troubles digestifs.

-Chez le nourrisson:

en 1950, NETER et SHUMWAY, font ingérer à un enfant de 2 mois, porteur de tares congénitales multiples, une culture de 100 000 germes d'Esch.coli III B4. En 24 heures, apparaît une gastro-entérite qui fut guérie en 2 jours par la terramycine. On retrouva le germe dans les selles, le rhino-pharynx. Chez le même enfant, l'ingestion d'un Esch.coli banal n'a provoqué aucun trouble.

Discussion du pouvoir pathogène de l'ESCHERICHIA COLI O III:B4

Ainsi ces travaux expérimentaux semblent confirmer le rôle pathogène du colibacille O III:B4. Cependant, il faut noter la nécessité de doses importantes pour obtenir des troubles digestifs. De plus, ces troubles sont en général faibles et inconstants. Il faut avouer aussi, que nous sommes loin de savoir jusqu'ici, à quoi serait dû ce pouvoir pathogène spécial de ces types d'Escherichia coli, qu'ils soient classés comme pathogènes ou non pathogènes, car toutes les souches produisent une endotoxine thermostable. Il n'y a donc pas là de critère de différenciation. Les travaux de BRAUN. O. H., SPECHT H., LUDERITZ U. et WESTPHA (1954) ont montré peu de différence de toxicité, entre les liposaccharides main-

tenant purifiés des Esch.coli dits pathogènes et des autres, ce qui rejoint les expériences de TAYLOR en 1952. On peut donc en déduire que ce ne sont pas des liposaccharides particuliers qui rendent ces souches pathogènes.

Certains auteurs discutent l'importance du rôle pathogène de ces types de colibacilles. Ils s'appuient pour cela sur:

- la fréquence d'une otite suppurée associée, dont le pus n'est pas à colibacille, mais à germes divers, rend dans de nombreux cas la discussion difficile. (cependant, nous avons vu que les auteurs - en particulier GILES et SANGSTER - dans leurs travaux sur les épidémies des gastro-entérites mettent à part les cas douteux, le germe étant trouvé à l'état pur au début des symptômes).
- le germe est retrouvé exceptionnellement en dehors du tractus digestif: dans le sang, dans le l.c.r, dans le pus d'une paracanthèse.
- le séro-diagnostic chez des enfants malades est très souvent négatif, (mais il faut souligner que les nourrissons sont de très mauvais producteurs d'anticorps).
- Certains nourrissons peuvent héberger des colibacilles dits pathogènes, sans être malades. En fait l'existence de porteurs sains est l'apanage de bien des maladies épidémiques: diphtérie, typhoïde.....
- Enfin le pouvoir pathogène expérimental de ces germes est en général faible et inconstant.

Aussi, la discussion reste-t-elle ouverte pour savoir si ces variétés de colibacilles sont réellement les vecteurs des diarrhées épidémiques.

Différents auteurs ont essayé d'isoler un ou plusieurs virus qui seraient responsables de la maladie et dont l'Escherichia coli spécifique ne serait qu'un germe d'accompagnement: (analogie avec le Proteus X I9 de WEIL et FELIX dans le typhus exanthématique).

Ces essais d'isolement de virus ont fait l'objet de travaux de GILES SANGSTER et SMITH en 1943 et en 1949 et de TAYLOR, POWEL et WRIGHT en 1949.

Ils n'ont guère donné de résultats. Il existe bien sûr, de nombreux virus qui provoquent de nombreux troubles intestinaux (virus poliomyélitique, virus Cox-sachie, virus E.C.H.O), mais si RAMOS, ALVAREZ et SABIN ont trouvé une association virus-Escherichia coli dits pathogènes dans 13 à 15 % des cas étudiés, aucun virus n'a pu être isolé au cours de nombreuses épidémies de gastro-entérites à Escherichia coli III B4.

Pour Monsieur le Professeur J. LEVESQUE, les Escherichia coli spécifiques ne seraient que de véritables " éléments marqués " pouvant être suivis à la trace au cours d'infections de crèche dues le plus souvent à un " complexe de microbes saprophytes " qui joueraient tous leur rôle en même temps.

Il ne nous appartient pas de prendre position sur la virulence propre, sur le rôle essentiel ou secondaire de l'Escherichia coli O III:B4 et autres Escherichia coli dits pathogènes. Cependant, nous nous permettrons pour conclure de dégager de cette longue suite de travaux dont nous n'avons donné qu'un aperçu, les quelques notions suivantes:

-La question de l'Escherichia coli O III:B4 en pathologie est dominée par l'épidémiologie.

-Ce sont des observations épidémiologiques qui ont attiré l'attention sur ces germes et qui ont suscité les travaux bactériologiques qui ont permis de les individualiser.

-Les gastro-entérites où l'on isole des Esch. coli O III:B4 sont des maladies hautement épidémiques. Elles se propagent de lit à lit, de salle à salle dans les services de pédiatrie, malgré les mesures d'hygiène traditionnelles qui semblent peu efficaces. Ce caractère épidémique fait en grande partie la gravité de ces affections.

-Les gastro-entérites à Escherichia coli III B4 se voient surtout dans les 5 premiers mois de la vie. Les formes graves se voient surtout chez les très jeunes nourrissons, encore plus volontiers chez les prématurés, les athrepsiques, les tarés (bien qu'il y ait des observations de prématurés

porteurs de germes sans troubles digestifs).

-Les gastro-entérites à coli III B4 guérissent généralement, avec les antibiotiques auxquels sont sensibles les souches isolées.

ANTIBIOTIQUES ET ESCHERICHIA COLI O III: B4

Le traitement d'une gastro-entérite à Escherichia coli O III:B4 comprend essentiellement:

- un traitement symptomatique, d'une importance essentielle, variable avec la gravité de l'affection: rehydratation, analeptiques.....
- un traitement antibiotique qui a complètement transformé le pronostic général de la maladie depuis les premières observations de BRAY, GILES et de SANGSTER.

Beaucoup d'antibiotiques ont été successivement étudiés et recommandés.

-En 1951, Monsieur le Professeur DEBRE et P. MOZZICONACCI, dans une étude sur l'action de la streptomycine sur les infections à Gram - du nourrisson, concluent "La streptomycine est efficace sur les infections générales à Bacterium coli sans atteinte méningée

L'association de la chloromycine et éventuellement de l'auréomycine... doit être conseillée ".

-En 1952, P. KREPPER et W. ZISCHKA, déclarent:

" Au point de vue thérapeutique, la streptomycine et les sulfamides habituels sont inactifs... La chloromycétine (12 cas traités) et l'auréomycine (7 cas) se sont montrés très actifs. Depuis que nous avons à notre disposition de petites quantités de ces antibiotiques pour les cas les plus graves, nous n'avons

-En 1953, dans la publication déjà citée, Monsieur le Professeur MARQUEZY et ses collaborateurs donnent les résultats des antibiogrammes des souches d'*Escherichia coli* III B4 isolées dans l'épidémie qu'ils rapportent: la plupart des germes sont sensibles à la chloromycétine. Ils le sont parfois à la terramycine et à l'auroéomycine, rarement à la streptomycine.

Les auteurs indiquent également quelques succès avec le bactériophage spécifique.

La même année dans sa thèse citée plus haut, Melle Le MINOR, indique qu'elle a observé dans 2 services de pédiatrie à Paris, l'apparition de souches résistantes à tous les antibiotiques usités à cette date.

-En 1956, ce sont la neomycine et la framycétine surtout qui sont à l'ordre du jour.

-En 1958, un sulfamide, la furadoïne, et surtout 2 antibiotiques, la Polymyxine B et la Colimycine, sont recommandés dans ces affections par les auteurs. Il apparaît que la plupart des souches sont devenues résistantes à tous les antibiotiques employés auparavant avec succès (E. SCHEEGANS et collaborateurs)-(R. SACREZ et collaborateurs).

-Actuellement, la colimycine et la polymyxine B ont une action très nette, mais dont, malheureusement, la durée ne peut être prévue, car après 10 ans de recul thérapeutique, il semble bien qu'un des caractères de l'*Escherichia coli* O III B4 soit son aptitude à acquérir rapidement (par mutation ou sélection de souches?), une résistance à tous les antibiotiques.

RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE

Dans l'historique des travaux sur le rôle pathogène de l'*Escherichia coli* O III:B4, nous avons vu établir un grand nombre de caractéristiques épidémiologiques de ce germe. Nous préciserons cependant:

-La durée de l'incubation, est de 8 à 10 jours (Eray - Beavan - Mr. le Prof. Marquezy). On retrouve fréquemment vers le huitième jour des coprocultures positives alors que les symptômes apparaissent dans les deux jours qui suivent. Pourquoi cette latence? Sans doute un certain nombre de germes est-il nécessaire pour déclencher la maladie? Il est à remarquer qu'au début des troubles, beaucoup d'auteurs ont trouvé le germe à l'état de culture pure.

-Les modes de contamination et de propagation, ont été précisés dans un rapport au dernier congrès d'hygiène de l'Institut Pasteur (Octobre 1959) par Monsieur le Professeur J. BOYER et G. BLANCHER.

"La source de contamination est représentée essentiellement par les nourrissons malades. Il s'agit parfois d'enfants hospitalisés pour diarrhée infectieuse évidente; parfois aussi, cette infection entérale est méconnue et le nourrisson est admis pour une autre maladie qui domine le tableau clinique. Ces derniers cas sont particulièrement dangereux en ce qui concerne la diffusion de l'infection. Quant au rôle des porteurs de germes sains, il est incontestable, mais souvent difficile à apprécier exactement."

"Une source beaucoup moins importante est constituée par le personnel soignant..."

"-La propagation-peut se concevoir par deux voies: contact direct et voie aérienne

A.-La propagation par contact direct -"relativement accessible aux méthodes préventives, à condition d'observer des règles d'asepsie et d'antisepsie rigoureuses...."

- "Il s'agit avant tout d'une transmission par les mains", "infection manuportée" selon l'expression de Mr. le Professeur Lolong...

"Vêtements du personnel..."

- "Objets destinés aux soins: baignoire, bascule, thermomètre, doivent être individuels"...

- "Le linge souillé constitue un péril majeur..."

I. Par contamination des mains du personnel, d'où la règle de diviser celui-ci en 2 équipes:

- une chargée des soins médicaux et de l'alimentation

- l'autre des soins de propreté et du nettoyage...

II. Par contamination possible de l'atmosphère..."

B.- "La propagation par voie aérienne - dont le rôle apparaît de plus en plus important... Elle est au premier rang des préoccupations des Hygiénistes, car plus difficile à combattre... Les preuves bactériologiques sont multiples (ROGERS)... On conçoit la difficulté de la lutte contre ce mode de transmission puisque des déplacements d'air, difficiles à contrôler peuvent à partir d'une chambre contaminée assurer une très large dissémination dans l'ensemble du service."

Les auteurs recommandent pour lutter contre la pollution de l'atmosphère les loupes germicides à rayons ultra-violet, de préférence à la nébulisation de produits chimiques, tel le triéthylène-glycol.

"On ne doit pas méconnaître enfin, l'intervention d'insectes vecteurs..."

"Quant aux aliments, leur rôle est désormais minime, en raison des mesures prises systématiquement..." Dans les épidémies, l'*Escherichia coli* O III:B4, n'a jamais été isolé du lait bouilli ou des aliments cuits.

- L'*Escherichia coli* O III B4 est un germe strictement humain. Dans la série des colibacilles dits pathogènes, seul l'*Escherichia coli* 26:B6 a été isolé chez un animal: le veau (ORSKOV).

ETUDE DE L'EPIDEMIE OBSERVEE A TOLLEVAST

Fonctionnement et hygiène du centre en temps normal

Le centre de Prématurés de la région de Cherbourg, dirigé par Mr. le docteur HUE, est provisoirement installé dans un baraquement, datant de la fin de la guerre, à Tollevast.

Comme le montre le plan que nous avons joint, il comporte 8 boxes.

Le premier, (5 incubateurs stériles) est la boxe des Prématurés qui nécessitent une surveillance très attentive, des soins constants, tels les prématurés à leur arrivée, les grands débiles.

Une puéricultrice diplômée et spécialisée s'y trouve en permanence aidée par une aide-soignante, non diplômée, mais particulièrement formée à sa tâche.

Lorsque le prématuré a repris du poids et que son état ne nécessite plus de soins aussi attentifs, il est passé dans une des boxes suivantes (2 - 3 - 4 - 5) qui ont relativement moins de personnel infirmier affecté à leur surveillance. Puis quand il peut être sorti de la couveuse, il est mis dans un berceau des boxes 6 ou 7.

Enfin quand il est arrivé à un poids normal, avec un état général satisfaisant, il est mis dans la boxe 8 (6 berceaux) en attendant que sa famille vienne le reprendre. Ce boxe est appelé dans le service, la boxe de pré-sortie.

Ainsi à mesure qu'il prend du poids, le prématuré se déplace de la gauche vers la droite, ce qui fut d'une certaine importance dans la propagation de l'épidémie.

En dehors des périodes épidémiques, les mesures d'hygiène habituellement assurées sont les suivantes:

-le personnel: en dehors de la surveillante, Mme Deveber, responsable du service, il comprend:

- 3 puéricultrices diplômées,
- des aides soignantes formées sur place,
- des auxiliaires de service.

Avant d'être admises à travailler dans le centre, ces dernières reçoivent une éducation théorique et pratique très sérieuses, sur les règles d'hygiène qu'elles doivent observer. De plus, elles doivent fréquemment (une fois par semaine) suivre le cours pratique que leur fait la surveillante. L'observation de la négligence d'une règle d'hygiène serait sévèrement sanctionnée. Evidemment, la santé de tout le personnel est surveillée.

- radioscopie tous les 3 mois
- prélèvement rhino-pharyngé tous les 3 mois également.

Aux moindres rhume, furoncle, trouble intestinal, l'intéressé se trouve consigné, doit passer une visite médicale et subir les examens complémentaires jugés nécessaires.

Quand un membre du personnel infirmier ou médical entre dans le service, il doit obligatoirement passer dans une pièce isolée, le sas. Là il doit:

- se brosser soigneusement les mains au savon,
- mettre une blouse, une coiffe, un masque. L'uniforme des infirmières est changé chaque matin, le masque 2 fois par jour.

Quand une infirmière rentre dans une boxe, avant toute manipulation, elle doit

- se laver les mains (savon liquide, brosse)
- passer les mains au désogène, si elle doit s'occuper d'un enfant en couche,
- mettre une blouse (une blouse particulière pour chaque enfant).
- avant de quitter la boxe, elle doit se laver à nouveau les mains.

-le matériel: à chaque incubateur, oxy-berceau, et berceau, est rattachée une table qui comprend:

- 1 plateau sur lequel se trouvent:

- .de l'alcool
- .du mercurochrome
- .du coton stérile
- .de l'EKTOGAN

-I thermomètre

-I brosse, de l'eau de cologne

-I compte-gouttes, baignant dans une solution de Dakin. Au moment de s'en servir, on le rince à l'eau stérile.

-I tambour de compresses stériles

-le trousseau de la journée qui est préparé à l'avance à la lingerie.

Dans chaque boxe se trouve un seau à pédale pour le linge sale qui est ramassé après chaque change, toutes les trois heures.

Près du lavabo, un distributeur de serviettes en papier, jetées sitôt après usage.

Chaque matin, tout ce qui est susceptible d'être touché par le personnel infirmier est nettoyé avec un chiffon propre, imbibé de désogène: berceaux, incubateurs, boutons de porte, robinets, commutateurs électriques, radiateurs...

On s'arrange de façon telle que les deux enfants qui occupent le même boxe, entrent et sortent à peu près à la même date. Ainsi, chaque fois que le boxe est libre, il est désinfecté à fond:

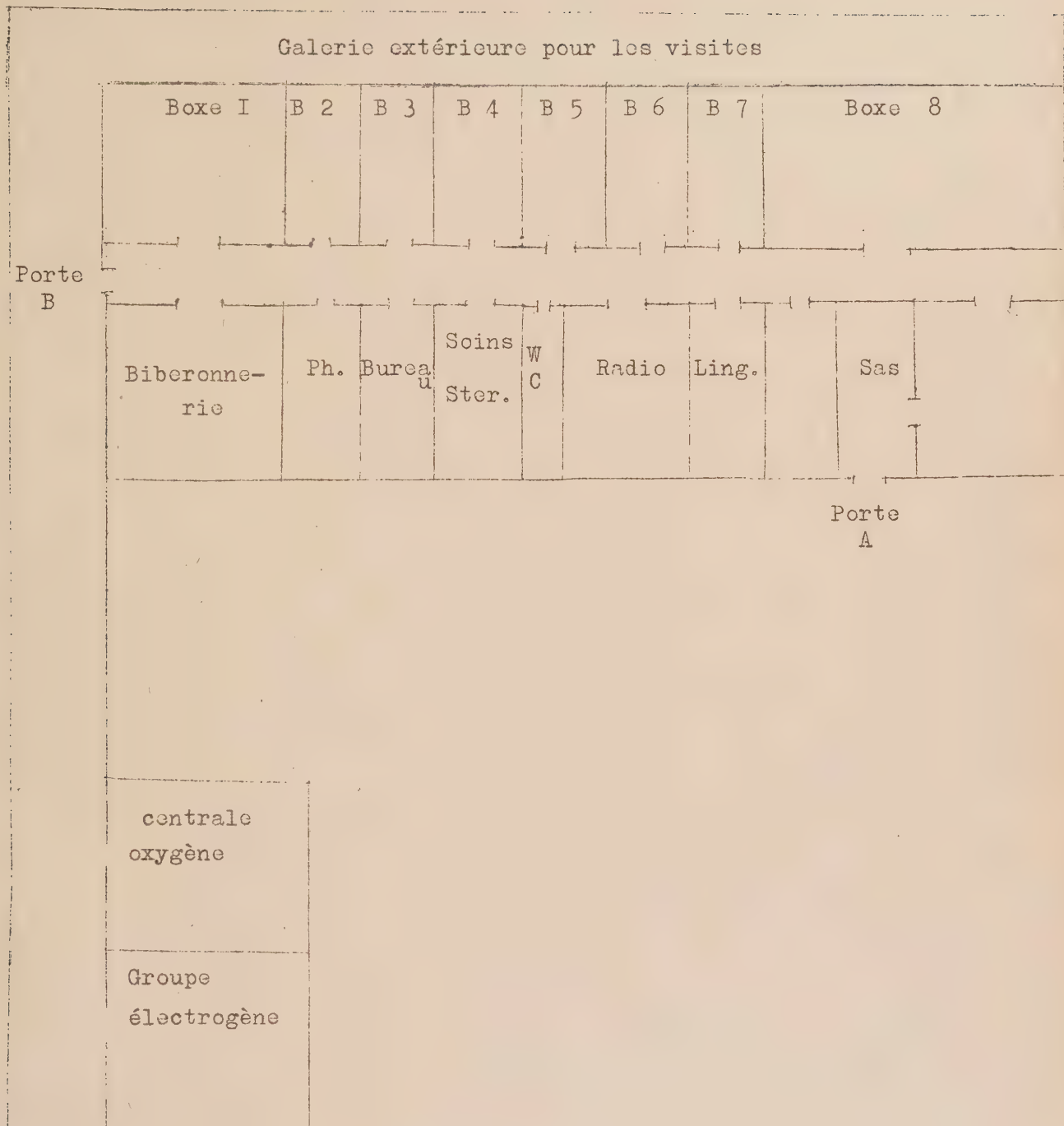
-lavage du matériel, des parois: planches, murs avec eau et savon.

-Rinçage avec une solution de ClNa.

-Les matelas, en caoutchouc sont lavés avec du désogène dilué et exposés aux rayons ultra-violet.

-Enfin tous les trois mois environ, les incubateurs, radiateurs électriques sont démontés pour être vérifiés et nettoyés.

-Dans chaque boxe fonctionne en permanence une lampe germicide à rayons ultra-violet. Dans le couloir, 3 lampes du même type à rayons ultra-



Plan du centre de Prématurés de TOLLEVAST

violetts assurent une certaine stérilisation de l'air.

-La biberonnerie: les précautions habituelles d'hygiène y sont prises. Notons la présence dans ce local d'une lampe germicide à rayons ultra-violetts.

Les manipulations de biberons se font à proximité d'un bec bunsen allumé.

Le lait maternel, provient du lactarium de la maternité de l'Hôpital Pasteur de Cherbourg. La santé des donneuses de lait est surveillée. Le lait est prélevé dans les conditions aseptiques habituelles, et soumis aussitôt après à une première tyndallisation. Avant son emploi, il est de nouveau tyndallisé.

-Le linge souillé est ramassé toutes les 3 heures, dans les boxes, aussitôt après le change. Il est lavé dans les 24 heures, sauf le dimanche, à la buanderie du centre par ébullition. Mais tout linge suspect de contamination par un germe pathogène est d'abord mis à tremper dans une solution d'hypochlorite de soude, et ensuite, lavé à part.

-HISTOIRE DE L'EPIDEMIE-

Du 22 Mars au 6 Avril 1959, parmi les 23 enfants hospitalisés au centre, 6 présentèrent des troubles gastro-intestinaux sévères et 6 autres, des troubles relativement bénins.

Ayant isolé, le 25 Mars, dans une coproculture, un E.c.O III:B4, on rechercha systématiquement ce germe chez tous les enfants du centre. Dans l'examen bactériologique des selles de 13 d'entre eux, il fut retrouvé. Devant la gravité que représentait une telle infection dans un centre de prématurés, des mesures importantes furent prises pour enrayer l'épidémie.

A partir du 10 Avril, toutes les coprocultures étaient négatives. Un seul

nourrisson présentait encore quelques troubles d'entérocolite.

Telle est brièvement résumée, cette épidémie. Nous allons d'abord présenter les observations condensées des petits malades et dire ensuite les moyens employés pour lutter contre l'épidémie. Enfin, nous essayerons d'en analyser les principaux faits.

Observation n°I : PRE...Alain

né à terme le 8-3-1959- dans une maternité de la région.

Poids à la naissance: 2 760 gr. Aspect "petit débile".

-Il est envoyé au centre par la maternité le 16 - 3 à l'âge de 8 jours car:

-il perd régulièrement du poids depuis sa naissance

-et présente des troubles de la régulation thermique.

Le médecin accoucheur de la maternité estime que la mise dans un incubateur serait souhaitable. Il affirme que l'enfant ne présente aucun signe de maladie infectieuse.

-A l'arrivée, poids: 2 090 gr. T°: 38°. Peau assez souple. Enfant crispé, souffreteux, une selle ferme.

-Le lendemain, 17-3: 2 selles liquides, 1 vomissement. L'enfant prend mal son biberon. Il est subfébrile.

-Le 18-3. 4 selles semi-liquides. L'enfant est fatigué, ses lèvres sont pincées. Il prend ses biberons difficilement. Il est mis en couveuse.

Traitement: sulfaguanidine pendant 4 jours.

-Le 19-3. Amélioration clinique, mais à partir du 21, chute de la courbe du poids
Poids: 1996 gr.

-Le 23-3: ventre ballonné, 5 selles liquides qui dégagent une odeur fade. Les urines sont foncées. L'enfant vomit 2 fois. T° : 37°9.

Traitement : Rehydratation - Coramine - Cortine.

-Le 24-3. Paracenthèse bilatérale à la recherche d'une otite latente: pas de pus

-Le 25-3 : Numération globulaire: 5 400 000

Coproculture : Présence d'Escherichia coli O III:B4.

Antibiogramme: -très sensible à la Tifomycine

-sensible à tous les sulfamides

-résistant à tous les autres antibiotiques.

Traitement: Tifomycine - Sulfaguanidine - Corticoïdes - Analeptiques.

-Le 26-3 : Début d'escharres au coccyx. Abdomen dur et ballonné. Petite circulation veineuse collatérale. Abolition des mouvements de succion. Gavage.

-Le 27-3 et 28 : Aggravation. Hypertonie. T° oscillante entre 35° et 38°.

L'enfant est décédé le 29 Mars 1959.

Observation n°2 : BOU...Hubert.

Postmature de 3 semaines, né par césarienne, le 26-2-59.

Poids à la naissance : 2 665 gr. Réanimation de 15 minutes. Débuts difficiles... Il sort de couveuse le 6-3-59.

-Le 26-3 : diarrhée: 5 selles liquides.

-Le 27-3 : Coproculture : agglutinations positives pour:

-E.C.O III:B4

-E.C.O I28:BI2

Antibiogramme: souches résistantes à tous les antibiotiques courants
à tous les sulfamides, sauf la
Furadoïne.

Traitement : Furadoïne - Streptomycine - Cortancyl - Biolactyl.

Malgré ce traitement, les troubles ne s'amendent pas.

-Le 2-4 : Traitement : Colimycine et Furadoïne.

Disparition des symptômes en 48 heures.

-Le 4-4 : Coproculture négative.

-Le 8-4 : l'enfant sort en bon état général. Poids de sortie : 3 300 gr.

Observation n° 3 : MAR...Vincent.

né le 23-2-59, c'est un prématuré de 8 mois.

Poids à la naissance : 2 250 gr.

Il est mis en couveuse. Il fait un ictère hémolytique pour incompatibilité RH. Exsanguino-transfusion. Il sort de la couveuse le 6-3.

-Le 22-3 : diarrhée : 5 à 6 selles liquides par jour.

Traitement symptomatique et sulfaguanidine.

-Le 26-3 : peu d'amélioration. L'enfant perd du poids.

Coproculture : agglutination positive pour E.C O III:B4

Traitement : Furadoïne - Colimycine - Tifomycine.

-Le 5-4 : Amélioration des symptômes depuis le 3.

Coproculture : négative pour E.C.O III:B4, mais on isole une colonie de Bacilles pyocyaniques.

-Le 15-4 : Coproculture: recherche de germes pathogène : négative.

-Le 16-4 : il sort en bon état général . Poids de sortie : 3 380 gr.

Observation n°4 : MES...Gilbert.

né le 23-2-59. C'est un prématuré de 7 mois. Il est mis aussitôt en couveuse. En sort le 10-3.

-Le 29-3: diarrhée sévère : 7 selles liquides dans la journée. Il vomit à 2 reprises

Traitement : Rehydratation nécessaire - Cortine - Analoptiques.

Coproculture : agglutination positive pour E.C O III:B4

Traitement : Tifomycine et à partir du 2-4 , Colimycine.

Sous l'effet du traitement, il y a une amélioration, mais il présente 3-4 selles molles par jour jusqu'au 7-4. Cependant il reprend du poids à partir du 4 Avril.

-Le 5-4 : Coproculture : recherche négative pour E.C O III:B4, mais présence d'une colonie de Bacilles pyocyaniques.

Il sort le II-4 en bon état général.

Les 6 observations suivantes sont celles de prématurés ayant présenté des troubles intestinaux discrets : 3 à 4 selles molles par jour, pendant 3 à 4 jours, avec un fléchissement temporaire de leur courbe de poids. On a isolé dans leurs selles un E.C O III:B4, les I-2-3 Avril. Il s'agit de:

DAM...Sylvie

DAM...J.Michel

MIC...Françoise

BEL...Dominique

CIH...Michel

GAN...Agnès

Traités par la Colimycine à partir du 2 Avril, leurs troubles entériques ont été rapidement guéris. Leurs coprocultures se sont négativées en 4-5 jours.

Nous ne forons également que citer les 3 observations suivantes. Les prématurés qui en font l'objet n'ont présenté aucun trouble, bien que l'on ait isolé des E.C O III:B4 dans leurs selles. Ce sont:

GAN...Marc

LEC...M.Christine

VIE...Catherine

Les 2 observations suivantes nous ont semblé intéressantes. Ce sont 2 sujets qui ont présenté des troubles gastro-intestinaux sérieux, au cours même de l'épidémie, mais chez lesquels aucun colibacille pathogène n'a été retrouvé.

Observation n° I4 : LER...Jacky.

Prématuré de 8 mois, né le I8-2-59, il est placé dans un incubateur. Poids de naissance : 2 335 gr.

-Sort de couveuse le I-3.

jours suivants.

Traitement symptomatique et diététique - Sulfaguanidine donne une amélioration relative.

-Le 26-3 : Coproculture: Agglutinations négatives pour:

E.C.III B4 - 55 B5 - 26 B6 - 87 B7 - II9 BI4 - I27 B8 - I25 BI5 -
I26 BI6 - I28 BI2.

Traitement :arrêt de la sulfaguanidine - Tifomycine - Furadoïne qui est remplacée à partir du 2 Avril par la Colimycine.

-Les troubles entériques, bien que s'améliorant, persistent jusqu'au 6 Avril.

-Le 1er Avril : Coproculture : présence de Bacilles pyocyaniques.

La recherche de coli pathogènes est négative.

-Le II-4 : il sort en bon état général. Poids de sortie : 3 400 gr.

Observation n° I5 : MIC...Georgette.

Prématurée de 7 mois. Poids à la naissance: I870 gr.

Mise en couveuse le jour même.

Elle a présenté du 1er au 25 Avril, un syndrome diarrhéique (3 à 5 selles semi-liquides par jour), tenace, mais sans retentissement important sur l'état général. Courbe de poids à peu près satisfaisante.

En plus du traitement diététique habituel, elle reçoit de la Colimycine (pendant 10 jours), puis de la furadoïne.

Des coprocultures sont pratiquées le 2, le 9, le 17 et le 27 Avril. Aucune ne montre la présence d'un colibacille pathogène. Mais dans celle du 9 Avril, on isole une colonie de Bacilles pyocyaniques.

Elle sort le 2 Mai en bon état général.

Au cours de cette épidémie, 8 autres prématurés se sont trouvés hospitalisés dans le centre. Aucun d'entre eux n'a présenté de troubles digestifs. Leurs coprocultures de contrôle ont été négatives. Cependant 4 d'entre eux, qui s'étaient

trouvés au cours des 10 jours précédents dans un boxe avec un sujet malade, furent soumis du 2 au 10 Avril à un traitement préventif par la Colimycine.

MESURES D'HYGIENE PARTICULIERES PRISES PENDANT L'EPIDEMIE

Tous les prématurés dont les coprocultures étaient positives furent isolés dans le boxe n°8. Ce boxe est assez grand. Il se trouve à l'extrémité droite du centre. On peut y accéder en venant de la porte A, en passant par le sas, sans passer devant les autres boxes.

Une puéricultrice, 2 aides soignantes et 2 auxiliaires de service furent affectées exclusivement aux soins de ces petits malades. Elles devaient entrer et sortir par la porte A qui fut consignée aux autres infirmières. Il leur était interdit d'aller dans le reste du service.

Ainsi, on réalisa une séparation du centre en 2 unités: l'une infectée, l'autre relativement aseptique. On considérait que les 3 lampes à rayons ultraviolets réalisaient une certaine stérilisation de l'air dans le couloir. On renforça les règles d'antisepsie touchant le linge. Tout le linge provenant du boxe 8, fut mis à tremper 24 heures dans une solution d'hypochlorite de soude, avant d'être envoyé à la buanderie, où il fut lavé à part. Mais pour plus de sécurité, tout le linge du centre, préparé à l'avance en paquets, par boxe, fut envoyé à l'autoclave avant d'être utilisé.

Bien entendu, on recommanda au personnel, la plus stricte application des mesures d'hygiène habituelles.

COMMENTAIRES.

Il semble que l'enfant qui a introduit le germe pathogène dans le centre ait été PRE...Alain, observation n°I. En effet, il venait d'une maternité qui était infectée depuis plusieurs semaines par l'E.C.O III:B4. Malheureusement, nous ne l'avons appris que trop tard, une fois l'épidémie déclarée au centre de prématurés. PRE...Alain était à la période d'incubation lors de son arrivée, mais déjà contagieux. La propagation de l'infection fut très rapide. Seize jours après l'arrivée d'Alain, le 2 Avril, 13 enfants sur 22 hospitalisés au centre, avaient des E.C O III:B4 dans leurs selles. Le fait que l'on déplace, pour des raisons de facilité de surveillance et de soins, les prématurés vers les boxes de droite, dès qu'ils vont mieux, facilite certainement la propagation de l'épidémie.

Il est à remarquer que PRE...Alain, n'aurait pas dû être hospitalisé dans ce centre. En effet, le règlement stipule que pour être admis le prématuré doit avoir 24 d'âge au maximum, sinon, il doit d'abord être mis en observation dans un lazaret, où l'on pratique des examens complémentaires: radio, coproculture, prélèvement rhino-pharyngé. Ceci est surtout valable pour les enfants qui viennent de ville. Pour celui-ci qui venait d'une maternité, on s'est contenté de l'affirmation du médecin du service.

La contagiosité extraordinaire de ces gastro-entérites est à souligner. Nous avons parlé précédemment des mesures habituelles d'hygiène respectées dans le centre. Malgré le caractère provisoire de l'installation, elles sont sérieuses. A part cette épidémie, l'infection y est une rareté, toujours individuelle. Il serait bon évidemment que le linge soit toujours et non seulement en période épidémique passé à l'autoclave. Matériellement, ceci n'est guère réalisable dans ce centre. D'ailleurs on sait que l'E.C.O III:B4 est tué à 60°. L'ébullition doit suffire pour empêcher la contamination par le linge.

Pour lutter efficacement par des mesures d'hygiène contre ces gastro-enté-

rites infectieuses et épidémiques, il faut arriver à l'asepsie du bloc opératoire.

L'épidémie déclarée, le centre a été divisé en 2 unités. Dans son rapport (cité plus haut) au dernier congrès d'Hygiène de l'Institut Pasteur, Monsieur le Professeur BOYER recommande le partage d'un service infecté en 3 unités:

I aseptique , I septique et entre les deux une pour les cas douteux, faisant fonction de Lazaret. Cette organisation aurait été souhaitable. Malheureusement, la disposition des locaux, et le manque de personnel, ne le permettaient pas. Comme nous l'avons vu, le docteur HUE essaya d'y suppléer par une antibiothérapie préventive pour les cas douteux.

Certains caractères de cette épidémie nous semblent confirmer l'opinion de J. Levesque (cité plus haut), selon laquelle les infections de crèche seraient dues à "un complexe de microbes saprophytes" qui joueraient tous leur rôle en même temps et dans lequel E.C spécifiques, ne seraient que des "éléments marqués". En effet, 2 prématurés ont présenté une diarrhée de type infectieux en même temps que les autres, bien que l'on n'ait jamais isolé chez eux d'E.C O III B4. Mais on a trouvé dans leurs selles, un bacille pyocyanique. Or, chez 2 autres malades ayant présenté des troubles sévères, on a également trouvé un bacille pyocyanique.

Il n'est pas surprenant de constater aucun trouble chez 3 sujets à coproculture positive, des troubles légers chez 6 autres. En effet, nous avons vu qu'il existe de nombreuses observations de porteurs de germes sains, même chez les prématurés débiles. De plus, nous savons que les coprocultures sont souvent positives à la fin de la période d'incubation (du 8^e au 10^e jour), avant l'apparition des symptômes. Il est vraisemblable que parmi les cas observés, un certain nombre se trouvait à ce stade. L'administration d'antibiotiques actifs a empêché l'éclosion de la maladie.

Au point de vue bactériologique, il est troublant de voir que les antibio-

grammes des coprocultures, faites à 24 heures d'intervalle chez 2 sujets (observations I et 2) soient aussi différentes. S'agit-il du même germe?

Au point de vue épidémiologique, cela semble certain. Il faut alors en conclure qu'il serait devenu rapidement résistant à la Tifomycine et à tous les sulfamides sauf la Furadoïne. Il est regrettable de n'avoir pas fait faire le diagnostic lysolytique par les bactériophages, ce qui aurait permis de savoir s'il s'agissait de la même souche.

Nous soulignerons enfin l'activité remarquable de la Colimycine. Là encore nous regretterons que la résistance à cet antibiotique des germes isolés n'ait pas été étudiée in vitro, au laboratoire. Mais nous avons pu juger cliniquement de son action. Dès que nous avons pu nous en procurer (il était alors récent), les troubles entériques se sont vite amendés et toutes les coprocultures se sont négativées. Mais nous ne savons combien de temps il sera encore actif.

Ainsi, pratiquement, que l'E.C.O III:B4 soit responsable ou non, qu'il soit seul ou associé dans un "complexe de microbes saprophytes" de certaines diarrhées du nourrisson, cela est de peu d'importance. Car, ce qui est certain, c'est que les gastro-entérites infantiles où l'on trouve des E.C.O III:B4 sont infectieuses et très contagieuses et qu'elles réagissent habituellement aux antibiotiques auxquels ces germes sont sensibles.

CONCLUSIONS

Lors d'une épidémie de gastro-entérites à *Escherichia coli* O III:B4, dans un centre de prématurés, nous avons pu vérifier.

-Le caractère très contagieux de ces affections. Malgré les mesures d'hygiène sérieuses, habituellement en rigueur dans un tel centre, l'épidémie s'est propagée rapidement, atteignant 13 enfants sur 22 en 15 jours.

-L'activité remarquable de la Colimycine qui semble actuellement avec la Polymyxine B, recommandée par un grand nombre d'auteurs, le meilleur antibiotique pour traiter ces gastro-entérites. Malheureusement, l'étude de la thérapeutique de ces affections, ces dix dernières années, doit nous faire craindre l'apparition de souches résistantes.

-La nécessité, dans un centre de prématurés d'une hygiène rigoureuse.

En effet:

-c'est à la faveur d'une entorse à un règlement d'hygiène que l'enfant contaminateur a été admis au centre. L'application stricte des règles d'admission devrait éviter de semblables épidémies.

-L'asepsie et l'antisepsie gardent un rôle essentiel, malgré l'importance des antibiotiques, dans le traitement de ces épidémies.

BIBLIOGRAPHIE

- Adam A. und Aust B. Dyspepsiecoli-Monatsschr.f.Kinderheilkd,I950-98,P.358.
Le nourrisson n°I,janv.fevrier I955.
- Adam A.-Jb.Kinderheilk,I923,3,295-3I4.
- Adam A.-Jb.f; Kinderheilk , I927,II6,8.
- Beavan T.E.D.,Lancet, I944,259,568
- Marx Berkman et P.Piatova - Etiologie et physiopathologie des diarrhées aigues du nourrisson.
La médecine infantile - n° 6 - Année I957
- J Boyer et G.Blancher -Epidémiologie et prophylaxie des toxicoses infectieuses du nourrisson
Rapport au XXXIXème Congrès d'hygiène de l'Institut Pasteur - I959 .
- Braun O.H.,Specht H.,Lüderitz U. et Westphal O.-Zeitschr.f.hygien u.Infektionskr.,I954,I39,565.
- Bray J.,J.Path.and Bact.,I945,57,239.
- Bray et Beavan T.E.D.,J.Path.and Bact.,I948,60,395.
- Buttiaux R.,Christian L.,Broton A. et Lefebvre G.- P
Presse médicale I95I,59,I000.
- Buttiaux R.,Devamboz J. et Tacquet A.-
Archives des Maladies de l'appareil digestif I95I,n° I2,40 - I343.
- Clément R.,Mario J.,Le Minor L.,Gorbeaux J.,Salet J.,Têtu A.,et de Menibus Cl
Diarrhées du nourrisson déterminées par certaines espèces d'Escherichia coli"
Presse Médicale. I953,6I,pp. I-3.
- J.Debré et P.Mozziconacci.
Traitement par la streptomycine des infections à germes gram - du nourrisson.
Arch.Franç.de Pédiatrie - Tome VIII - n°8 - I95I
- J.Dumas et les chefs de service de l'Institut Pasteur.
Bactériologie médicale.
- Escherich Th.-Wien.Klin -Wschr.,I900,I3,I,I I83.
- Ferguson W.W.,Ann.N.Y.Acad.Sci.,I956,66,7I.
- Ferguson W.W.,Junc R.C.-Amer.J. of Hyg.,I952,55,I55-69.

- Giles C., Sangster G. et Smith J., Arch. Dis. Childhood, 1949, 24, 117.
- Giles C. et Sangster G.:
J. Hyg. Camb., 1948, 46, 1
- P. Krepler et W. Zischka.
Rôle étiologique du Bacterium coli III B4, dans les entérites du nourrisson.
Pédiatrie n°4 - 1952.
- Kauffmann F. et Dupont A.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1950, 27, 552
- Kauffmann F.-
J. of Immunology. 1947, 57, 71.
- Kauffmann F.
Report of Proceeding 4 th. Congrès of Microbiology - Copenhagen 1947, 331.
- Le Minor.
Sur les Escherichia coli isolés au cours de gastro-entérites infantiles.
Le Nourrisson 1953, 41, p. 209-231.
- Le Minor S.
Etude bactériologique d'Escherichia coli isolés au cours de gastro-entérites infantiles:
Thèse Paris 1953.
- Levesque J., Duplay et Dehelly.
Recherches cliniques et bactériologiques sur le rôle des germes intestinaux dans les affections aiguës du nourrisson.
Arch. Franç. de Pédiatrie. 1953 - 10, pp. 854-862.
- P. Monnot - Mme Le Tellier, R. Caillon.
Le traitement par la Polymyxine de gastro-entérites infantiles à E. coli spécifiques.
Arch. Franç. de Pédiatrie - Tome XV - n°6 - 1958
- Modica R. L., Ferguson W. V. et Ducey E. F.-
J. Lab. Clin. Med. U.S.A., 192, 39, 122.
- Marquezy P. A., Le Minor S. et Laveau J.
Le rôle des Escherichia coli III B4 - 55 B5 - 26 B6 dans l'entérocolite du nourrisson.
Le Nourrisson, 1953, 41, pp. 193-208.
- Neter E. et Shumway C. N.-
Proc. Soc. Exp. Biol., Nov, 1950, 75, 504
- Neter E., Webb C. R., Shumway C. N., Murdock M. R.-

-Neter E.Bertram L.F et Arbesman C.E.

Proc.Soc.Exp.Biol.,1952,79,255 à 257.

-Dr M.F Paccaud - Genève.

Aperçu de la flore intestinale bactérienne et virale et de son rôle pathogène, spécialement chez l'enfant.

Annales Nestlé n°30 - Gastro-entérologie infantile pp 3 à 13.

-P.Rohmer,R.Sacrez,P.Boyer,R.Minck et E.Bernardy.

Recherche de colibacilles III B4 chez des enfants hospitalisés, leur relation avec les troubles digestifs.

-Ramos-Alvarez M.et Sabin L.B.,J.A.M.A.,1958,167,147.

-Reuss A.-Saüglings Kran Kheiten Springer-Verlag,Wien 1936 (cité par Krepler et Zischka)(IIIO).

-Reuss A. et Hassmann K.-Wien.Klin.Wschr.,1936,49,769.

-R.Sacrez,J.M.Lévy,R.Minck et G.Poirier.

Contribution à l'étude du pouvoir pathogène d'Esch.coli O III:B4

Arch.Franç.de Pédiatrie - Tome XV - N° 9 - 1958

-E.Schneegans,A.Lutz-A.Haarscher et J.Kupferberg.

Augmentation de la résistance des colibacilles spécifiques aux antibiotiques.Etude comparative in vivo et in vitro de deux nouvelles médications, la furadoïne et la polymyxine.

Arch.Franç.de Pédiatrie - Tome XV - N° 10 - 1958.

-Smith J.- J.hygiene - 1949,47,221.

-Smith J.,-J.Path.and Bact.,1953,66,503.

-Smith J.- Proc.Roy. Soc.Med. 1954,47,967.

-Taylor J., Powell B.W et Wright J.

Brit.Med.J.,1949-2-III7 et Brit.Med.J.,1949-24-997.

-Taylor J.- Proc.Roy.Soc.Med.- 1951 - 44 - 516.

-R.Vinzent,A.Baudoin,P;Blondet,G.Savigny et J.Gaudoin.

Diarrhées du nourrisson associées à des E.coli considérés comme pathogènes.

Arch.Franç.de Pédiatrie.-Tome XI - N°5 - 1954 pp 490 - 496.

Vu :

Le Doyen:

L.BINET

Le président du jury:

J.BOYER

Vu et Permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université de Paris :

L.BINET

